VOLUMETRISCHE ERFASSUNG DES WEIBLICHEN GROSSHIRNS NACH DER PUNKTZÄHLMETHODE ALTERSGRUPPE 25 BIS 50 JAHRE

Stefan ENGELHORN

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

AUS DEM INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Leiter: Prof. Dr. W. SPANN

VOLUMETRISCHE ERFASSUNG DES WEIBLICHEN GROSSHIRNS NACH DER PUNKTZÄHLMETHODE ALTERSGRUPPE 25 BIS 50 JAHRE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medzin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Stefan Engelhorn
München

1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. LIEBHARDT
Mitberichterstatter: Prof. Dr. SPANN
Dekan: Prof. Dr. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: *30.7.1981*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Herrn Prof. Dr. Spann danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas.
Dr. Beier danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der Computerauswertung.

Dr. M. Schuck sei Dank für die geduldige Betreuung während meiner Arbeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0035

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.	EINLEITUNG	5
2.	UNTERSUCHUNGSGUT	9
2.1.	Auswahlkriterien	9
2.2.	Herkunft des Materials	10
2.3.	Materialgewinnung	10
2.4.	Präparation des Untersuchungsguts	11
2.4.1.	Fixation	11
2.4.2.	Fotographische Umsetzung	12
2.4.3.	Farbmarkierung	12
2.4.4.	Schnittlegung	12
2.4.5.	Asservierung	13
2.4.6.	Arealmarkierung	13
3.	METHODIK	16
3.1.	Mathematische Erfassung einzelner Areale	16
3.2.	Auswertung des Zahlenmaterials	16
3.2.1.	Relativvolumina	16
3.2.2.	Absolutvolumina	17
3.2.3.	Relative Oberflächen	17
3.2.4.	Absolute Oberflächen	18
3.2.5.	Mittlere Rindendicke	19
4.	MESSERGEBNISSE	20
4.1.	Relative Volumenanteile	20
4.2.	Mittlere Rindendicke	21
4.3.	Absolutvolumina	22
4.4.	Tabellen 1 - 13	23
5.	DISKUSSION	36
6.	ZUSAMMENFASSUNG	43
	LITERATURVERZEICHNIS	45
	LEBENSLAUF	47

1. E I N L E I T U N G

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, nachzuweisen, wann physiologisch gealterte weibliche Großhirne beziehungsweise einzelne Areale an Volumen abnehmen, um daraus den Beginn eines Alterungsprozesses festzulegen, und in wieweit sich Unterschiede ergeben in der Geschwindigkeit des Alterungsprozesses einzelner Areale.

Bisherige Untersuchungen zeigten, daß im allgemeinen Frauenhirne etwa ein Jahrzehnt früher zu schrumpfen beginnen als vergleichbare Männerhirne (1), wobei hauptsächlich das Hirngewicht als Maßstab herangezogen wurde. Dabei fällt das Maximum der Hirngewichte beider Geschlechter auf das 2. bis 3. Lebensjahrzehnt, während eine deutliche Abnahme für Männer im 8., für Frauen im 7. Jahrzehnt auftritt. Jedoch scheint es, daß bereits ab 26 Jahren das Gehirn an Gewicht verliert (2). Andere Untersuchungen zeigten, daß das maximale Hirngewicht bereits mit 18 Jahren erreicht wird und dann stetig, ab 60 Jahren deutlicher abnimmt (3,4).
Neuere Untersuchungen differenzieren diese Angaben dahingehend, daß im senilen Hirn eine deutlichere Abnahme des Frontal- und Temporalhirns im Gegensatz zu den phylogenetisch älteren Hirnanteilen auftritt (5, 6, 4). Hier wurde eine Volumenverminderung in Form einer Schrumpfung festgestellt. Auch Haug kommt in einer orientierenden Untersuchung zu ähnlichen Ergebnissen (7).

Über die Rinde und andere spezifische Areale werden nur vage Aussagen gemacht, da bis dato entsprechen-

de Untersuchungsmethoden nicht zur Verfügung standen.

Bei all diesen Untersuchungen tauchte immer wieder das Problem der Trennung und Unterscheidung von pathologischen und physiologischen Alterungsprozessen auf. (8). Verschiedene Autoren bemühten sich um sichere Kennzeichen des pathologischen Alterns wie die Alzheimer Fibrillenreaktion, senile Plaques oder die histologisch übermäßige Zunahme der bindegewebigen Strukturen (5, 8, 9). V. Braunmühl unterscheidet die primäre, ist gleich physiologische von der sekundären ist gleich pathologischen Involution, und schreibt der primären die Zellverkleinerung, den Zellschwund und die Zunahme des Abnützungspigments zu, der sekundären die senilen Plaques und die Alzheimerfibrillen (10, 11).
Auch wurden einige Ursachen diskutiert, die einen Alterungsprozess auslösen können. Scholz beschreibt die Hirnatrophie als Ausfall der für die Organfunktion wesentlichen Elemente, also Nervenzellen und Fasern, und nennt als mögliche Ursache Hunger, Inaktivität und Alter (12). Huack zieht die beiden letztgenannten Möglichkeiten wieder in Zweifel, da er die Atrophie durch Ernährungsmangel bei Inaktivität und Alter nicht gegeben sieht. Auch die in der Chemie und Biochemie untersuchte Alterung von kolloidalen Lösungen, mit der man das Hirn vergleichen könnte, beschreibt zwar den Wasserverlust eines Gels im Alter und die damit einhergehende Verfestigung (Schrumpfung), sie erklärt aber nicht die Ursache dieses Wasserverlusts (5, 13). Übereinstimmend erkennen alle Autoren, daß die isolierte Betrachtung

und Erforschung einzelner Organe den Alterungsprozeß nicht hinreichend erklären können. Scholz schreibt: Eine einheitliche Histologie der Degenerationsprozesse gibt es nicht (14).

Sowie jedoch eine pathologische Situation im Alter hinzukommt, sei sie psychologischer oder organischer Natur, wird das Altern einzelner, unmittelbar oder mittelbar betroffener Organe offenbar beschleunigt (15). So bleibt eine Arteriosklerose der das Gehirn versorgenden Gefäße, so bleibt eine länger eingeschränkte Lungenfunktion nicht ohne Bedeutung für die beschleunigte Gehirnveränderungen im Alter, die dann sogar als augenfälligstes Merkmal des Alters imponieren, wie z.B. die senile Demenz, obwohl in diesen Fällen ein pathologisches Altern des Gehirns vorliegt. V. Braunmühl spricht vom pathologischen Altern des Gehirns bei einer gegenüber der Norm gesteigerten Involution, wobei die Norm eben nur sehr schwer klassifizierbar ist.

Diesen Punkt der Klassifizierung und Erfassung von normalen Alterungsprozessen im Großhirn versucht u.a. diese Arbeit zu erhellen.

Ein weiterer Punkt stellt die mehrfach geäußerte Beobachtung dar, daß im hohen Alter die phylogenetisch jüngeren Hirnanteile deutlicher geschrumpft sind als die älteren. Namentlich wurden der Lobus temporalis und frontalis erwähnt, der Gyrus cingulus für die phylogenetisch älteren. In wieweit diese Beobachtungen verallgemeinert werden dürfen und vor allem wann diese deutlichere Schrumpfung und Volu-

mensabnahme einsetzt, ist ein weiterer Diskussionspunkt dieser Arbeit.

Der dritte Punkt behandelt die Erfassung der Rindendicke, die mit der hier angewandten Methode erstmals in größerem Umfang zugänglich war.

2. U N T E R S U C H U N G S G U T

2.1. AUSWAHLKRITERIEN

Um ein möglichst nur physiologisch gealtertes Gehirn zu untersuchen, wurden strenge Auswahlkriterien angelegt, die sich jedoch, wie oben gezeigt, nur auf makroskopische und anamnestische Gesichtspunkte stützen konnten. In der hier untersuchten Altersperiode von 25 bis 50 Jahren traten in den bisherigen Ergebnissen keine sicher pathologischen Alterskennzeichen auf, die eine Auswahl der Gehirne erlaubt hätten. Nur in Fällen klinisch bekannter, erheblicher Gehirn- oder Nervenerkrankungen wurden Plaques und Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen in Gehirnen unter 50 Jahren gefunden (9).
Aus diesem Grunde wurden nur solche Gehirne zur Untersuchung zugelassen, die nachweislich bis zum Tode keine Auffälligkeiten im medizinischen Sinne zeigten, sowie keine äußeren makroskopisch sichtbaren Verletzungen oder Veränderungen. Des Weitern kamen nur Gehirne von Patienten in Frage, die nicht auf Grund einer Krankheit anderer Organe oder Organsysteme gestorben sind eingedenk der Problematik der Beeinflussung aller Organe auf die Alterung einzelner wie das Gehirn. Die allgemeine Arteriosklerose kann in dieser Altersgruppe laut zahlreicher Obduktionsbefunde der Pathologie vernachlässigt werden.

2.2. HERKUNFT DES MATERIALS

Nach dieser für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse notwendigen Abgrenzung wurden Gehirne plötzlich verstorbener Frauen verwendet, die im Auftrag der Staatsanwaltschaft obduziert wurden. Verkehrsunfälle wurden generell nicht berücksichtigt, da in nahezu allen Fällen ein Schleudertrauma des Gehirns angenommen werden muß mit entsprechend möglichen inneren Veränderungen.
Hinsichtlich Beruf, Tätigkeit und Lebensweise der Verstorbenen wurde keine Auswahl getroffen, ebenso, was die Todesart betraf mit Ausnahme der Nichteinbeziehung des Gehirns. Inwieweit Quellungs- oder Volumenveränderungen im Gehirn bei Tod durch Schußverletzung oder Intoxikation mit Gasen bzw. Pharmaka anzutreffen sind, wurde nicht berücksichtigt. Auch Einflüsse anderer, plötzlicher Todesarten auf die volumetrische Makroskopie wurden nicht untersucht.
Der Zeitraum von 25 bis 50 Jahren wurde in 5 Altersgruppen unterteilt: 25 - 30, 31 - 35, 36 - 40, 41 - 45, 46 - 50, wobei in jeder Altersgruppe bis zu 5 Gehirne nach den oben erwähnten Kriterien vorlagen.

2.3. MATERIALGEWINNUNG

Jedes in Frage kommende Gehirn wurde nach der in der Pathologie üblichen Kopfsektionstechnik dem Schädel entnommen und sofort, ohne Fixierung gewogen. Dieses Gewicht wurde als Frischgewicht für Großhirn und Kleinhirn getrennt festgehalten.

2.4. PRÄPARATION DES UNTERSUCHUNGSGUTS

2.4.1. F i x a t i o n

Das Großhirn wurde der Fissura longitudinalis cerebri folgend in seine beiden Hemisphären geteilt und in einer 10 %igen Formalinlösung freischwimmend für 48 Stunden gelagert. Danach wurde die Formalinlösung erneuert und die beiden Hemisphären für weitere 10 Wochen darin belassen.
Das Kleinhirn wurde der gleichen Prozedur unterworfen und einer gesonderten Untersuchung zugeführt.
Nach dem Zeitraum von mindestens 10 Wochen kann von einer gleichmäßigen Durchfixierung selbst unterschiedlich großer Hirne ausgegangen werden. Auch Quellungsprozesse (15), die durch die Fixierung möglicherweise hervorgerufen werden könnten, sind mit Sicherheit nach oben gewählten Zeitraum beendet, so daß eine vergleichbare Situation der zu untersuchenden, fixierten Gehirne angenommen werden darf.
Nach Ablauf der 10 Wochen wurde das Gehirn aus der Lösung genommen, von noch anhaftender Flüssigkeit befreit und erneut gewogen. Dieses Gewicht wurde als fixiertes Hirngewicht festgehalten und für die späteren Berechnungen herangezogen. Das fixierte Gewicht lag durchschnittlich 12,5 gr unter dem Frischgewicht.

2.4.2. Fotografische Umsetzung

Die weichen Hirnhäute wurden sorgfältig entfernt ohne die Gehirnwindungen zu verletzen und das Gehirn im Maßstab 1:1 von oben sowie von beiden Seiten fotographiert. Zur Sicherung des 1:1 Maßstabes wurde eine cm-Einheit auf jedes Foto mit abgebildet. Die maximale fronto-occipitale Längenausdehnung des Gehirns wurde mittels einer schublehrenähnlichen Einrichtung bestimmt und für die spätere Berechnung der mittleren Schnittdicke festgehalten.

2.4.3. Farbmarkierung

Als Orientierungshilfen für die Bestimmung der Hirnregionen auf den jeweiligen Hirnschnitten wurde an den noch intakten Großhirnhemisphären der Sulcus praecentralis, der Sulcus centralis und der Sulcus postcentralis markiert. Als Marker wurden die Histologiefarben Alcian- und Astralblau, Brilliantgrün und Kongorot verwendet, die gelöst in einem nach Vorschrift zubereiteten, dickflüssigen Tortenguß vorlagen. Mit einer 20 ml Einmalspritze wurden der Sulcus praecentralis blau, der Sulcus centralis rot und der Sulcus postcentralis grün ausgefüllt, und gewartet, bis die Gelantinemasse erstarrte und schneidbar war.

2.4.4. Schnittlegung

In einer Schneidevorrichtung wurde jede Hemisphäre für sich in genau 1 cm dicke Scheiben geschnitten, von frontal beginnend. Die Schnittfläche der ersten

Scheibe wurde nach oben gelegt, die weiteren Scheiben entsprechend der Reihenfolge ebenso aufgelegt. Der rechte und linke Hemisphärenschnitt wurde zu einem Schnittpaar zusammengefügt, die Schnittfläche gesäubert, und im Maßstab 1:1 nach oben erwähnter Methode fotographiert, wobei zusätzlich die Nummer des Schnittes sowie die Nummer des Hirns mitabgebildet wurden. Von diesen Fotos wurden schwarz/weiß Abzüge angefertigt.
Aus der Anzahl der Schnitte pro Gehirn und der maximalen Längenausdehnung wurde die mittlere Schnittdicke errechnet.

2.4.5. A s s e r v i e r u n g

Die einzelnen Hemisphärenschnitte wurden in mit wenig 40 %iger Formalinlösung gefüllte Plastiktüten eingeschweißt und mit der entsprechenden Schnittnummer sowie der Rechts- bzw. Linkskennzeichnung zu weiteren mikroskopischen Untersuchungen aufgehoben sowie zur Kontrolle der Kennzeichnung der Abzüge.

2.4.6. A r e a l m a r k i e r u n g

Aus Kostengründen wurde auf Farbabzüge verzichtet, so daß nachträglich auf den zugehörigen Abzügen die Markierungsfarben blau, rot und grün an Hand der asservierten Hirnscheiben mit Filzstiften übertragen werden mußten. Auf diese Weise war eine definierte Aussage möglich über :

a) den Lobus frontalis (bis zum blau markierten Sulcus praecentralis)

b) den Gyrus praecentralis (zwischen blau und rot markiertem Sulcus)

c) den Gyrus postcentralis (zwischen rot und grün markiertem Sulcus)

d) das "Resthirn" (alle Anteile nach dem mit grün markierten Sulcus)

Als Begrenzung eines Areals wurde der tiefste Punkt der angefärbten Sulci auf dem jeweiligen Schnitt gewählt.
Die einzelnen Areale wurden wie folgt farbig markiert:

1.	Lobus frontalis	blau
2.	Gyrus cingulus	gelb
3.	Insula	orange
4.	Lobus temporalis	rosa
5.	Gyrus praecentralis	rot
6.	Gyrus postcentralis	grün
7.	Restanteile	nicht markiert
8.	Allocortex	braun
9.	Sehrinde	hellgrün
10.	Kerne	schwarz
11.	Mark	nicht markiert

Folgende Areale wurden in Übereinstimmung mit Haug definiert und abgegrenzt:

a) Die Sehrinde wurde als jene Struktur gewertet, deren Rinde eine feine weiße Mittellinie aufwieß.

b) Als Gyrus cingulus wurde jener Rindenabschnitt gewertet, der zwischen der jeweils ersten Windung beidseits des Corpus callosum lag.

c) Als Allocortex wurde die typisch spiralige Form der Struktur bis zur anschließenden ersten Windung des Temporalhirns gewertet.

d) Das Temporalhirn wurde solange gewertet,wie eine Insel sicher darstellbar war.

3. METHODIK

3.1. MATHEMATISCHE ERFASSUNG EINZELNER AREALE

Jedes der 11 oben definierten Areale wurde nach der Punktzählmethode (17, 18) erfaßt. Zur Bestimmung der relativen und absoluten Volumina wurde ein 1 cm^2 Gitterraster verwendet, welches auf eine Klarsichtfolie kopiert wurde.
Als Punktzähler diente ein modifizierter Calculator, der an einen Zählstift mit Mikroschalter angeschlossen wurde.
Jedes Areal wurde fortlaufend, solange es auf den einzelnen Schnitten sichtbar war, an Hand des darübergelegten Gitterrasters ausgezählt und die Summe jedes Durchgangs festgehalten. Dies wurde für jedes Areal und für jede Hemisphäre getrennt neunmal wiederholt, wobei nach jedem Durchgang das Raster um 60^o nach rechts bzw. nach links versetzt wurde.
Insgesamt konnten für jede Hemisphäre 11 x 9 = 99 Zahlenergebnisse ermittelt werden.
Zusätzlich wurde die Gesamtsumme aller 11 Areale ermittelt, die in allen neun Durchgängen eine Schwankungsbreite von etwa 4 % aufwies.

3.2. AUSWERTUNG DES ZAHLENMATERIALS

3.2.1. Relativvolumina

Die relativen Volumina wurden der mittleren Punktzahl der einzelnen Areale gleichgesetzt, bezogen

auf die Gesamtpunktzahl der Hemisphäre (19). Die Auswertung erfolgte für die rechte und linke Hemisphäre getrennt.

Das Ergebnis ist dimensionslos und wird in Prozentzahlen angegeben.

$$V_{iA} = P_{iA} = \frac{P_{iM}}{P_T}$$

Volumenanteil des Areals = Punkteanteil des Areals = $\frac{\text{mittl. Punktzahl des Areals}}{\text{Gesamtpunktzahl aller Areale der Hemisphäre}}$

3.2.2. Absolutvolumina

Zur Berechnung der Absolutvolumina wurde ein Quader mit der Kantenlänge 1 cm angenommen, der sich aus Gitterraster und Schnittdicke zusammensetzt, so daß nach Weibel $V_V = P_P$ gesetzt werden kann, wobei ein Schnittpunkt = Zählpunkt des Gitterrasters 1 cm^3 verkörpert. Entsprechend hat das Ergebnis die Dimension cm^3. Zur Berechnung wurde die mittlere Schnittdicke herangezogen.

3.2.3. Relative Oberflächen

Abweichend von den Volumina definierter Hirnareale wurde bei der Erfassung der jeweiligen Oberflächen ein Linienraster verwendet, dessen Linienabstände 1,6 cm betrug. Einzig bei Areal 3, der Insula, wurde der Linienabstand auf 1,0 cm reduziert, um eine verwertbare Punktmenge zu erhalten. Die weitere

Vorgangsweise entsprach der Arbeitsweise bei den Volumina, wobei als Zählpunkte die Schnittpunkte der Linien mit der äußeren Rindenbegrenzung eines jeden definierten Areals gewertet wurden.
Kerne und Mark wurden bei der Erfassung der Oberfläche naturgemäß nicht berücksichtigt. Die relativen Oberflächenanteile wurden der mittleren Punktzahl der einzelnen Areale gleichgesetzt, bezogen auf die Gesamtpunktzahl der Hemisphäre. Die Auswertung erfolgte ebenfalls für die rechte und linke Hemisphäre getrennt. Das Ergebnis ist dimensionslos und wird in Prozentzahlen angegeben.

$$S_{iA} = P_{iA} = \frac{P_i}{P_T}$$

Oberflächenanteil eines Areals = Punktzahlanteil des Areals = $\frac{\text{mittlere Punktzahl des Areals}}{\text{Gesamtpunktzahl der Hemisphäre}}$

3.2.4. A b s o l u t e O b e r f l ä c h e n

Zur Berechnung der absoluten Oberfläche wurde eine gekrümmte Fläche angenommen, die nach Haug unter Berücksichtigung der Schnittdicke und des Abstands der Rasterlinien wie folgt zu berechnen ist :

$$S_i = 2 \times P_i \times T_m \times d$$

Oberfläche des Areals = 2 x Punktzahl x Schnittdicke (cm) x Rasterabstand (cm)

Die Dimension ist demnach cm^2

3.2.5. R i n d e n d i c k e

Für die Berechnung der Rindendicke wurde das Absolutvolumen der jeweiligen Areale und ihre absolute Oberfläche herangezogen. Das absolute Volumen wurde dabei als Würfel angenommen, dessen Grundfläche der Oberfläche, und dessen Höhe der Rindendicke gleichgesetzt wurde, so daß

Grundfläche x Höhe = Volumen, oder Höhe = $\frac{\text{Vol}}{\text{Oberfl.}}$

berechnet werden kann.

$$d_i = \frac{V_i}{S_i} \qquad \text{Rindendicke des Areals} = \frac{\text{Absolutvol. des Areals}}{\text{abs. Oberfl. des Areals}}$$

Die Dimension ist demnach cm.

4. MESSERGEBNISSE

4.1. RELATIVE VOLUMENANTEILE

In den folgenden Tabellen wurden die Ergebnisse an Hand von Dreiecken aufgetragen, wobei die Spitze den exakten Wert angibt sowie die Unterscheidung von rechter und linker Hemisphäre erlaubt. Einzig bei den Allgemeindaten ist diese rechts - links Unterscheidung hinfällig. Die Basis der Dreiecke stellt das jeweilige Alter dar.
Beim Gyrus praecentralis (Tabelle 1) läßt sich eine deutliche Volumenzunahme feststellen, wobei die Zunahme bis zur Altersgruppe 35 - 40 eher verhalten ist, ab 40 - 50 deutlicher in Erscheinung tritt.
Eine nur unwesentliche Volumenzunahme im Alter verzeichnen die Sehrinde (Tabelle 3), sowie der Gyrus cingulus und die Insula (beide Tabelle 2).
Eine geringfügige Volumenabnahme in der vorliegenden Altersperiode zeigt der Lobus frontalis (Tabelle 1), der Lobus temporalis (Tabelle 2) sowie das Mark (Tabelle 4). Die maximale Abnahme mit ca 1,1 % verzeichnet dabei der Lobus temporalis, während die Abnahme der übrigen Areale unter 1 % liegen.
Nahezu unveränderte Volumina finden sich beim Allocortex (Tabelle 1), beim Gyrus postcentralis und bei den Restanteilen von Parietal- und Occipitalhirn. Die gefundenen Werte lassen keine Tendenz zu einer Volumenveränderung im Zeitabschnitt bis 50 Jahren erkennen.
Auffällig ist die starke Streuung der Prozentzahlen für das Areal 10, die Kerne, so daß eine sichere

Aussage über eine Volumenveränderung nicht möglich erscheint.
Insgesamt läßt sich feststellen, daß sich die Volumenänderungen zwischen dem Zeitraum von 25 bis 50 Jahren für alle untersuchten Areale unter 1 % bewegen, und nur der Lobus temporalis eine auffällige Volumenabnahme ab 40 zeigt mit ca. 1,1 %. Eine Unterscheidung zwischen rechter und linker Hemisphäre läßt sich in Bezug auf Volumensänderungen nicht ablesen.

4.2. MITTLERE RINDENDICKE

Die mittlere Rindendicke bewegte sich durchschnittlich um 0,6 cm für die Areale Gyrus cingulus (Tabelle 5), die Sehrinde und den Lobus frontalis (beide Tabelle 6).
Die Restanteile sowie der Gyrus praecentralis liegen mit durchschnittlich 0,43 cm deutlich unter den übrigen Ergebnissen (Tabelle 7). Leicht erhöhte Werte gegenüber dem Mittelwert von 0,6 cm finden sich beim Gyrus postcentralis sowie dem Lobus temporalis, die eine Rindendicke von durchschnittlich 0,7 cm aufweisen.
Maximale Rindendicke erreicht der Allocortex mit Werten um 1,2 cm, welches mit der Einbeziehung seiner spiraligen Natur als Rindenfläche erklärbar ist.
Große Wertestreuungen ergaben sich bei der Insula, welches eventuell auf die noch später zu diskutierende Methodik zurückzuführen ist. Für dieses Areal läßt sich daher keine sinnvolle Aussage machen, da

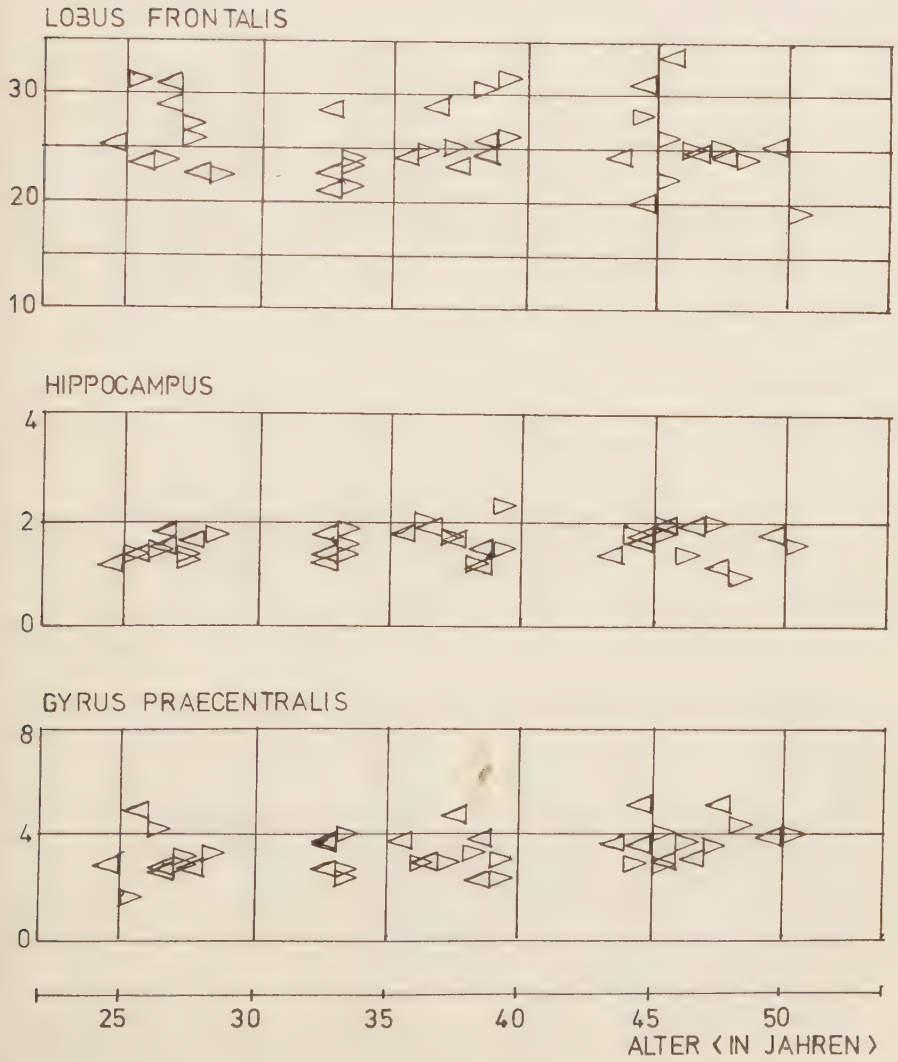
die Werte zwischen 1,0 cm und 0,4 cm schwanken. Bei der Sehrinde (Tabelle 6) fällt auf, daß bis zur Altersgruppe III (35 - 40) eine Abnahme der Rindendicke von durchschnittlich 0,6 cm auf etwa 0,5 cm, also ca. 15 % zu verzeichnen ist, während jedoch die Altersgruppe V (45 - 50) wieder den Ausgangswert von 0,6 cm aufweist, und damit der jüngsten Altersgruppe entspricht. Eine angedeutete Abnahme der Rindendicke läßt sich beim Lobus frontalis (Tabelle 6) feststellen, die von 0,66 cm auf 0,62 cm zurückgeht, was etwa 5 % entspricht.
Eine ebenso nur angedeutete Zunahme zeigt die Rindendicke des Gyrus cingulus (Tabelle 5), die von 0,58 cm auf 0,62 cm ansteigt, also etwa 5 %. Mit Ausnahme des auffälligen Verlaufs der Rindendicke der Sehrinde, läßt sich für keines der untersuchten Areale eine deutliche Änderung der Rindendicke im Zeitablauf von 25 bis 50 Jahren ablesen.

4.3. ABSOLUTVOLUMINA

Naturgemäß schwanken die Absolutvolumina der einzelnen Areale entsprechend der Hirngröße und dem Hirngewicht, so daß eine richtungsweisende Aussage über Massenveränderungen nicht sinnvoll erscheint.

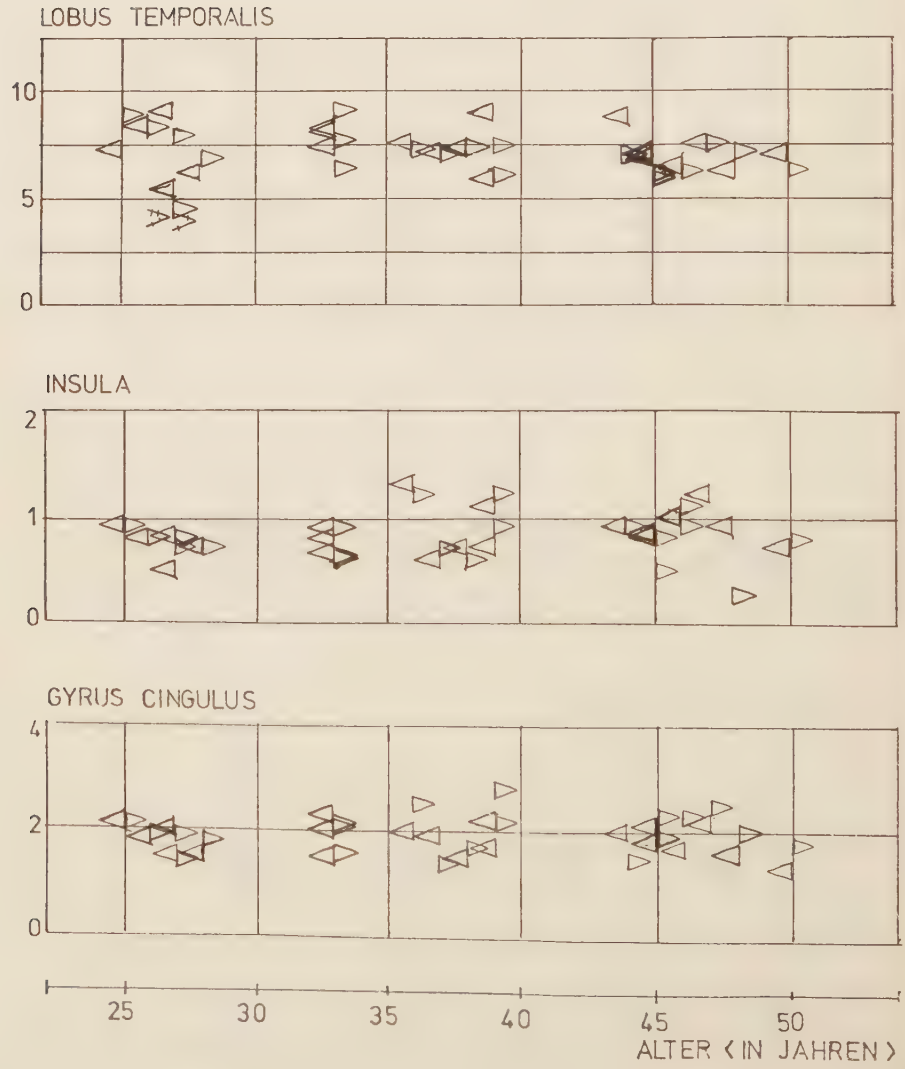
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMENANTEILE [%]



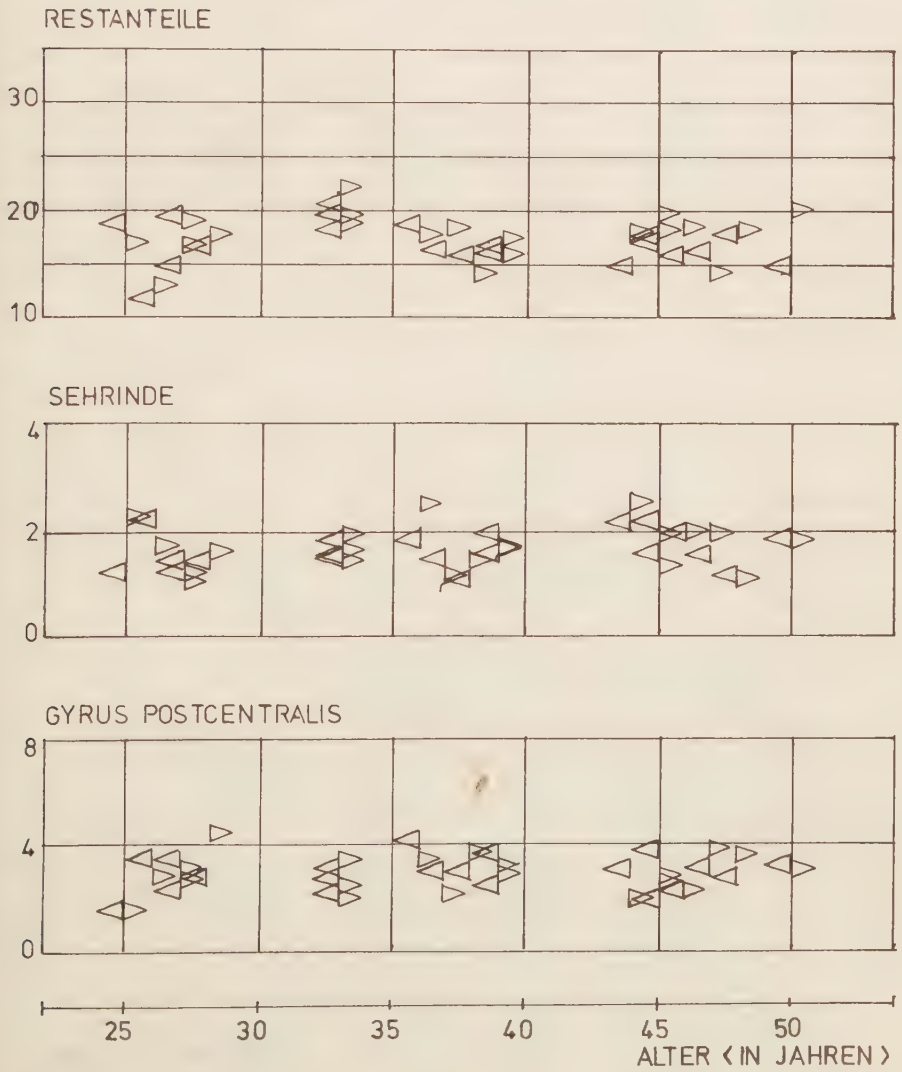
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMENANTEILE [%]



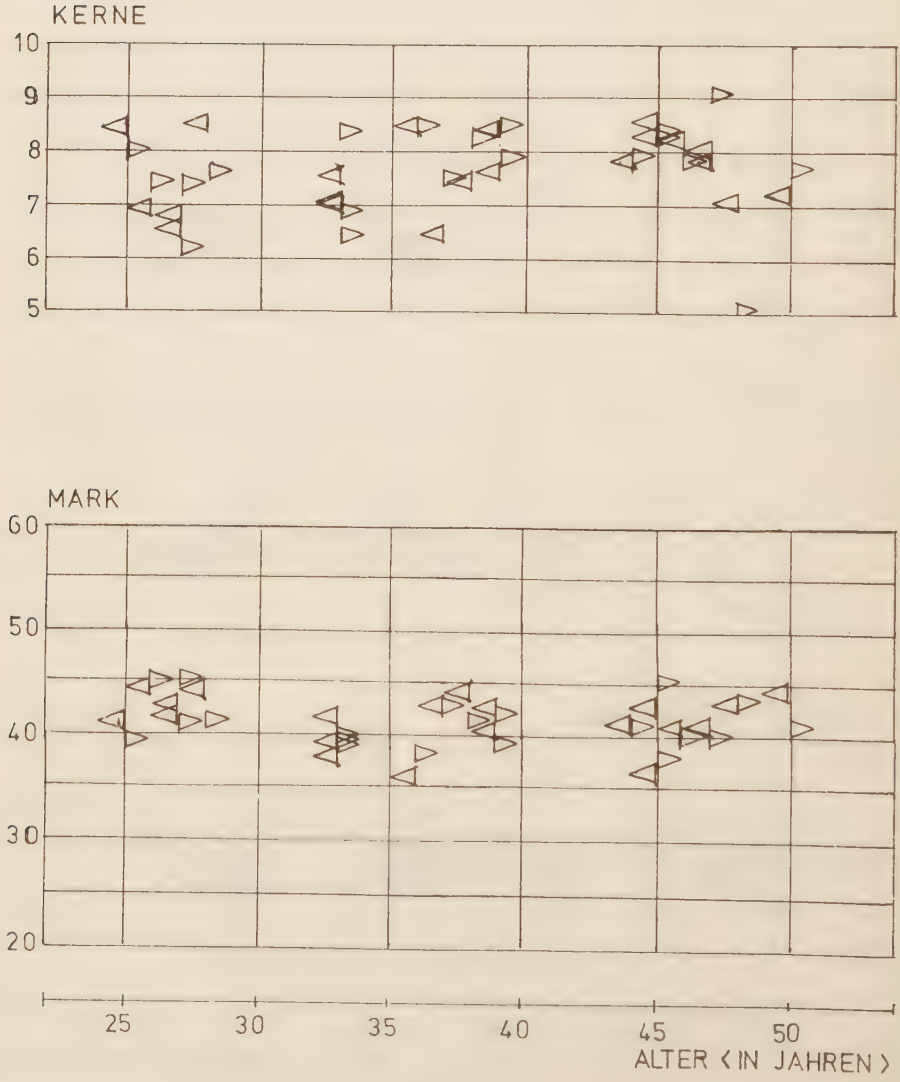
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE.

VOLUMENANTEILE [%]



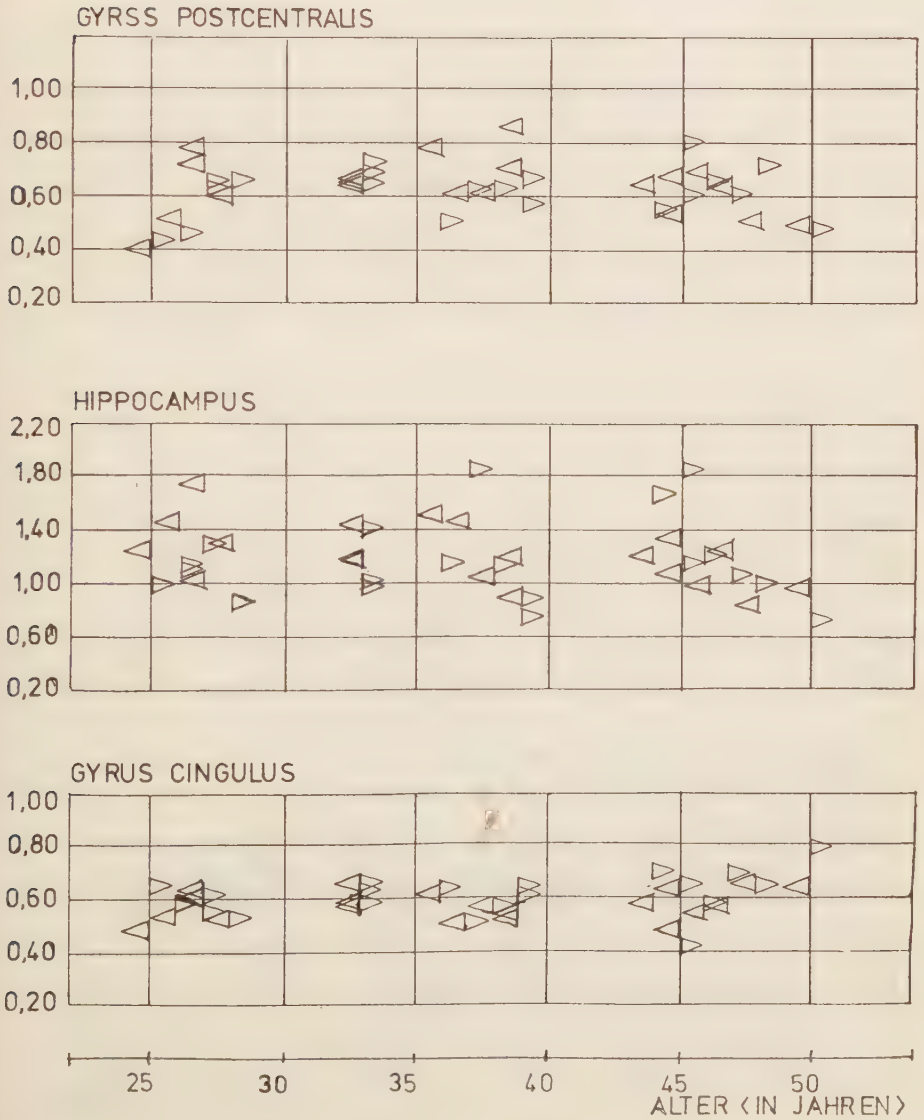
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMENANTEILE [%]



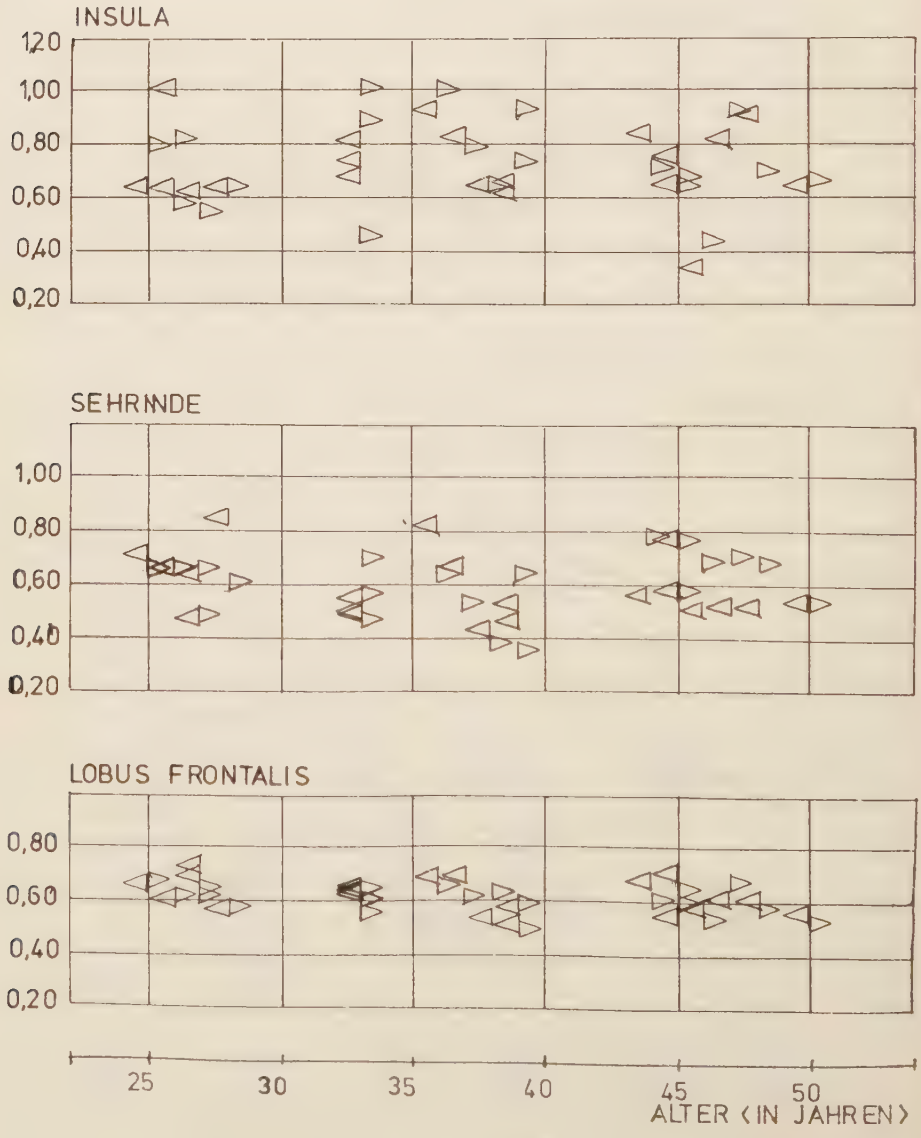
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

MITTLERE RINDENDICKE [CM]



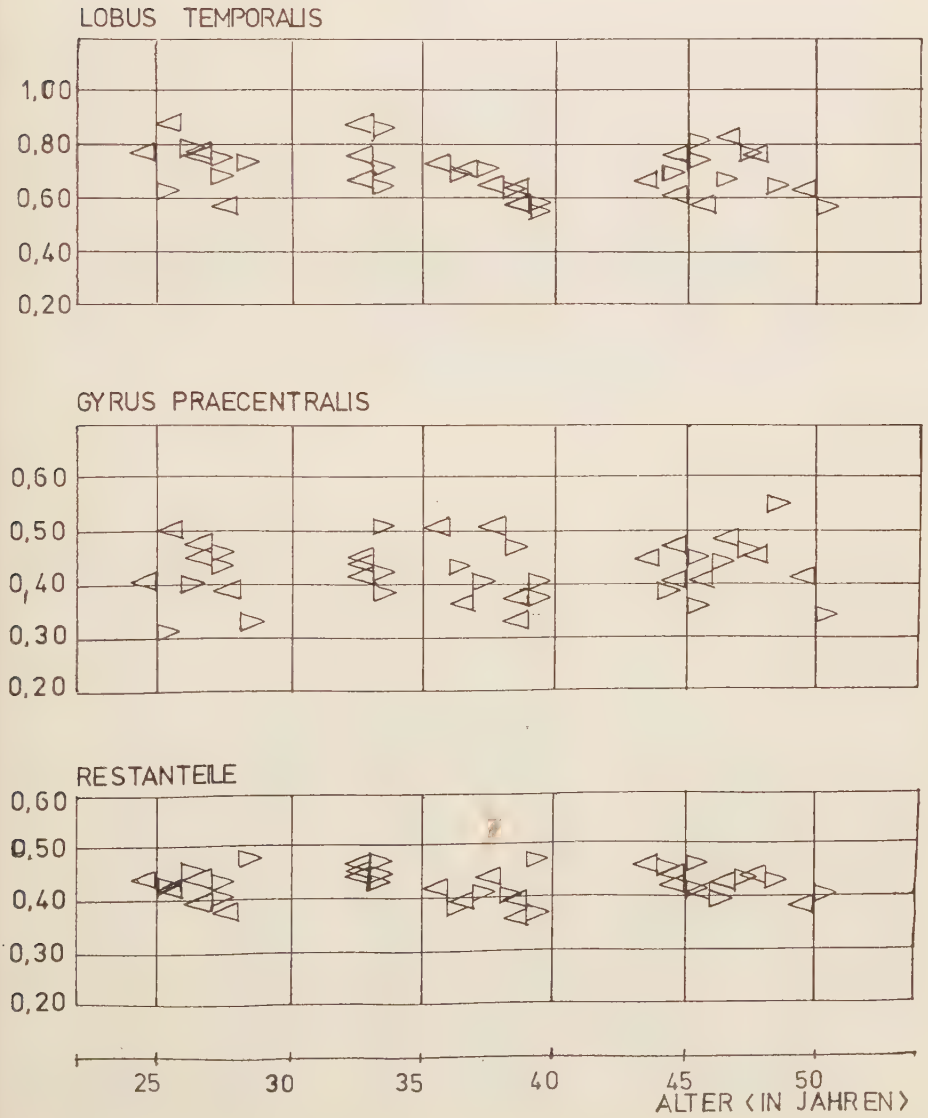
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

MITTLERE RINDENDICKE [CM]



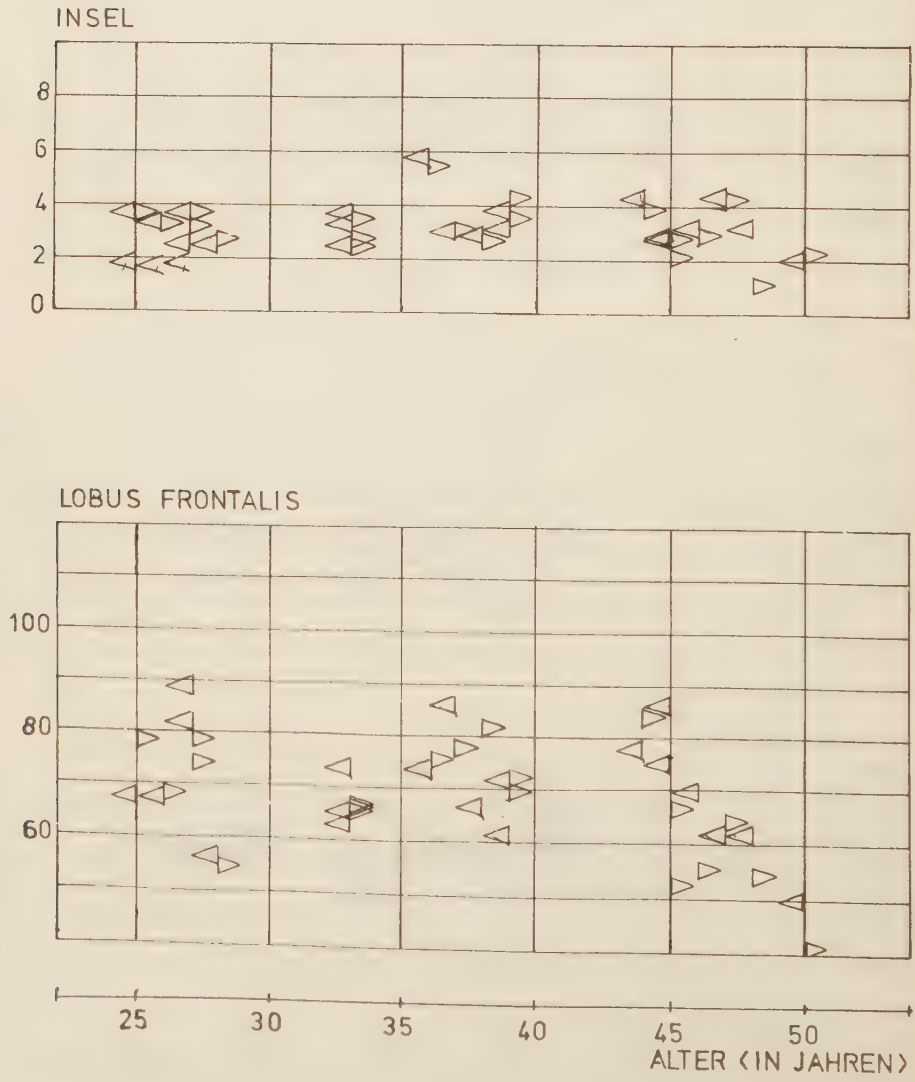
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

MITTLERE RINDENDICKE [CM]



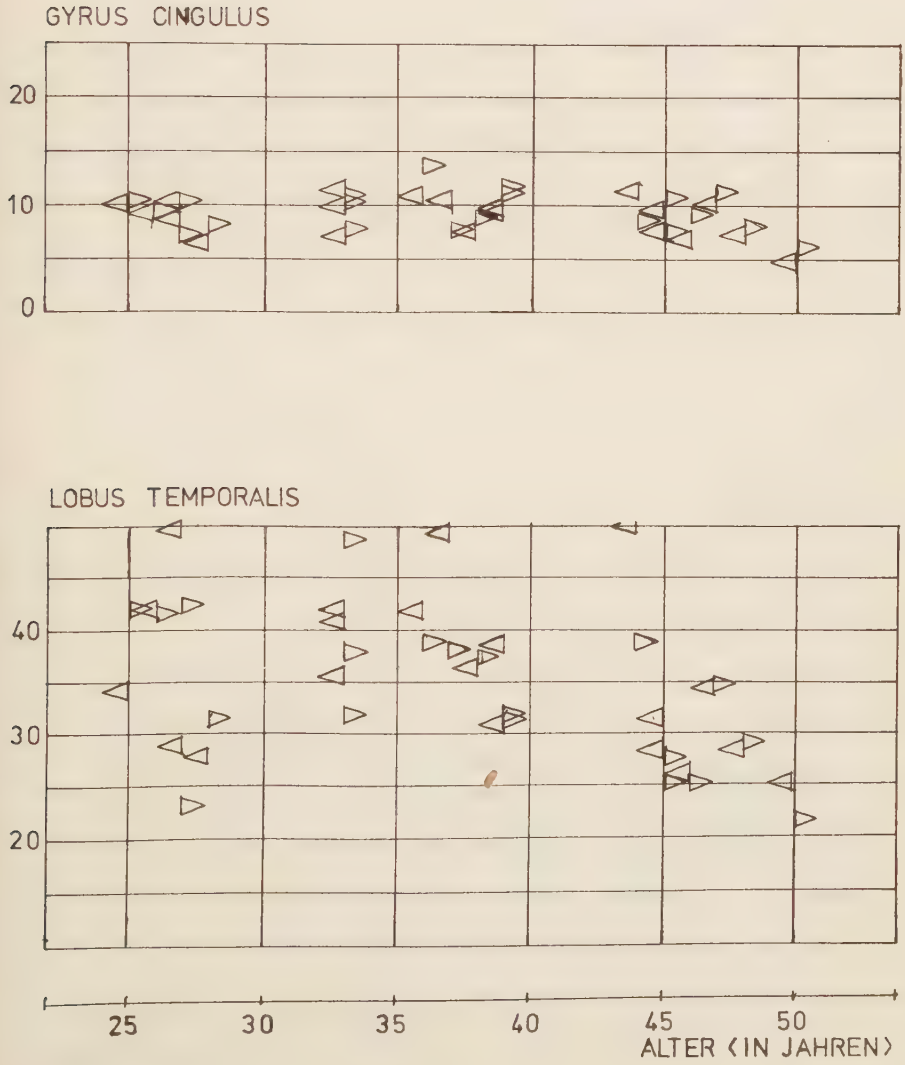
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMEN IN CM^3



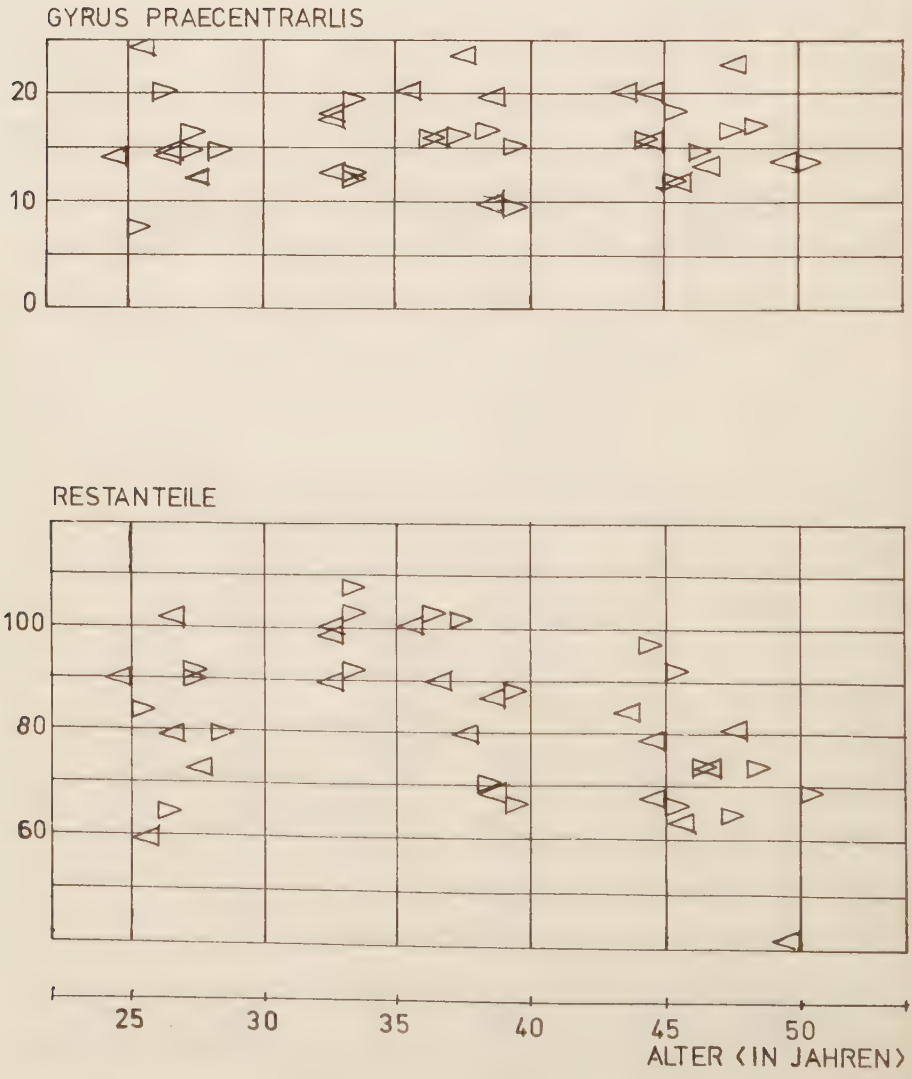
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMEN IN CM^3



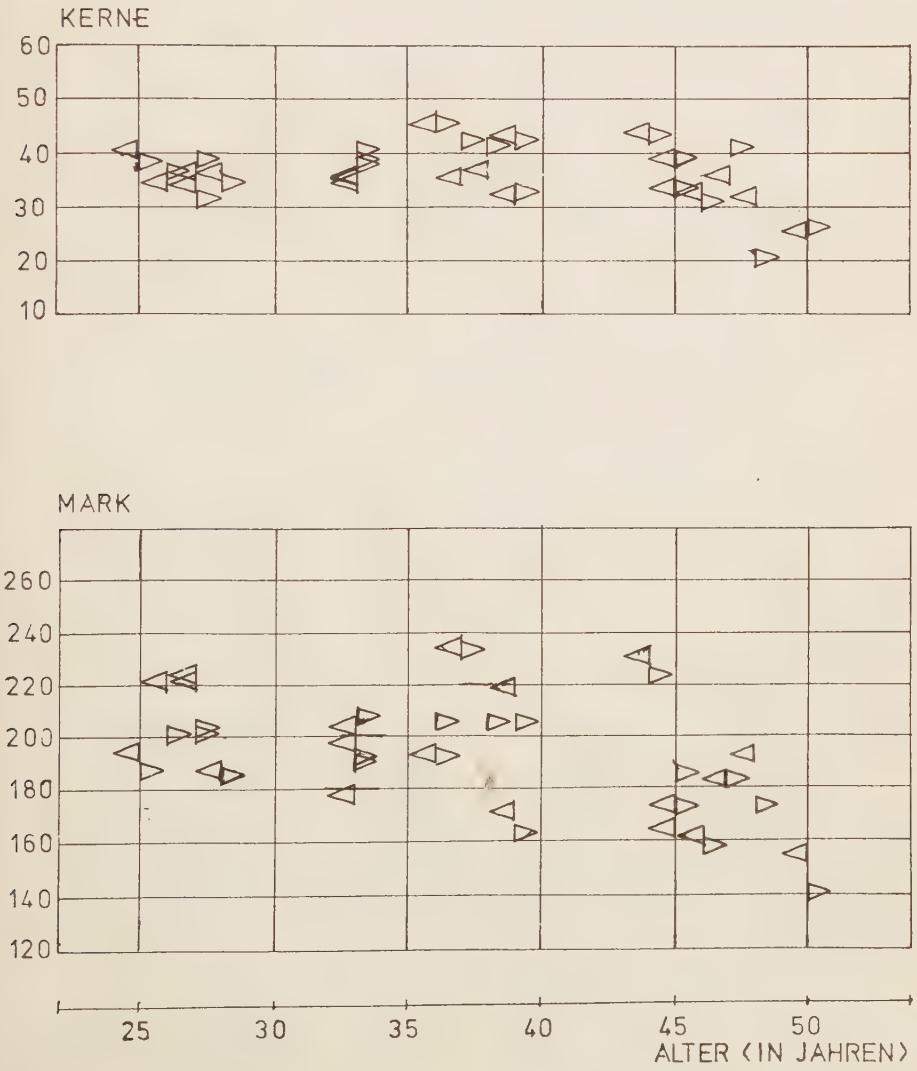
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMEN IN CM^3



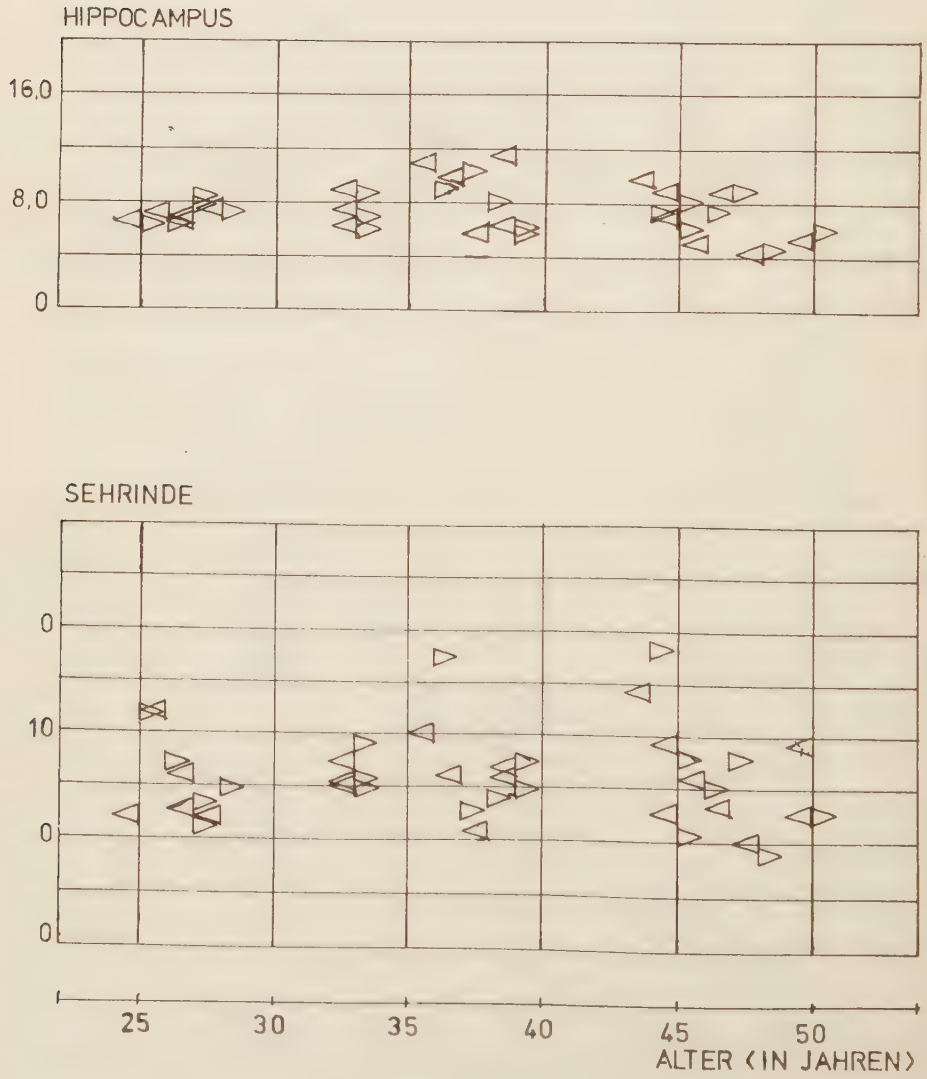
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMEN IN CM^3



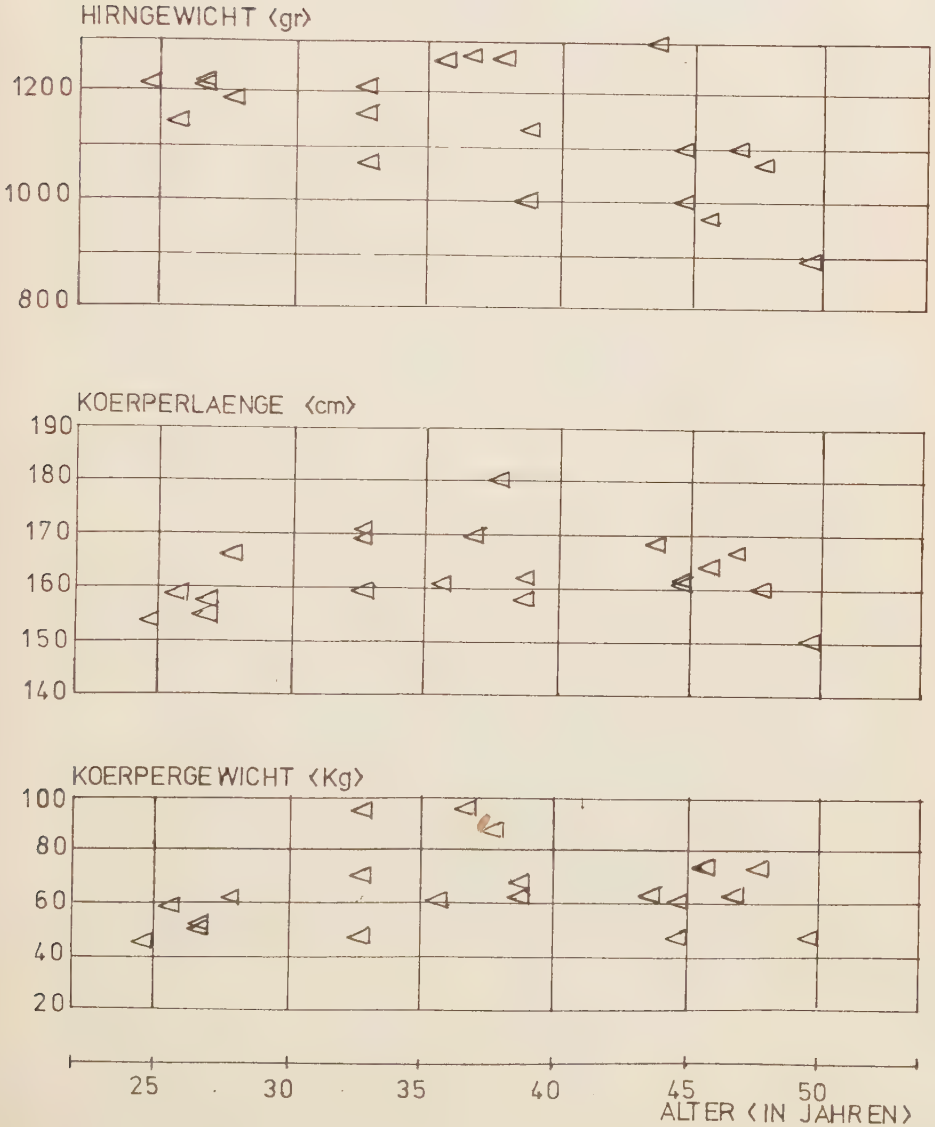
HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

VOLUMEN IN CM^3



HIRNANTEILE FRAUEN ≤50 NACH DER WEIBEL-METHODE

ALLGEMEIN DATEN



Entwicklung Reize bereits in der Peripherie gefiltert werden und zum Teil sogar ganz verloren gehen, so daß das Gehirn nur noch einen Teil der früheren Aufgaben erfüllen muß (z.B. visuelle Eindrücke).

Insgesamt jedoch darf nach den vorliegenden Ergebnissen festgestellt werden, daß der allgemeine Schrumpfungsprozeß des Gehirns erst jenseits des 50. Lebensjahres auftritt, und bis zu diesem Alter nur unwesentliche Volumenveränderungen bei den hierfür relevanten Relativ-Volumina auftreten. Allenfalls kann für einige Areale mit Ausnahme des Lobus temporalis und des Lobus frontalis eine Tendenz zu Volumenveränderungen angegeben werden.
Um so bemerkenswerter ist die schon unter 4.1. erwähnte erhebliche Streuung der Relativ-Volumina des Areals 10, der Kerne mit ihrer auffälligen Konstanz der Absolut-Volumina von etwa 35 cm^3, wie unter 4.3. bereits aufgeführt wurde. Das Volumen erscheint in der hier untersuchten Altersperiode von 25 - 50 unabhängig zu sein von Körpergröße, Körpergewicht und vor allem von Hirngewicht und Hirngröße.
Bei allen durchgeführten Untersuchungen ist eine Relativität der Arealvolumina zu den entsprechenden Gehirngewichten zu erkennen, d.h. die Schwankungen der Werte der Relativvolumina (Tabelle 1-4) ist in tolerablen Grenzen. Umgekehrt verhält sich das Absolutvolumen der jeweiligen Areale, welches wie auch die Hirngewichte, großen Schwankungen unterworfen ist. Wird das Hirngewicht der Tabelle 13 (Allgemeindaten) über die Absolutvolumina der grösseren Areale wie dem Mark projeziert, so ergibt sich ebenfalls sehr eindrucksvoll die enge Korre-

lation dieser beiden Größen, während dies bei dem Areal Kerne nicht nachvollzogen werden kann. Auszuklammern sind Areale mit einem sehr geringen Absolutvolumen wie die Insel, der Gyrus cingulus oder der Allocortex, da die Streuung ihrer verhältnismäßig kleinen Meßwerte mit der Ungenauigkeit der Methode erklärt werden kann. Die Ergebnisse der Kerne jedoch mit einem Relativanteil zwischen 6 % und 10 % können im Rahmen dieser Untersuchung als verwertbar und aussagekräftig angesehen werden.
Das als Areal Kerne bezeichnete Stammhirn erfüllt in der Hauptsache vegetative Funktionen, Funktionen, die beim Individuum Mensch nach abgeschlossener Entwicklung weitgehend unabhängig sind von Körperwuchs, Gewicht, Größe und Alter. Mit anderen Worten, die vegetative Aufgabe bei einem kleinen Menschen unterscheidet sich von der bei einem großen Menschen nur unwesentlich. Somit wird für die Erfüllung der Aufgabe bei beiden Individuen auch annähernd die gleiche, dafür spezialisierte Gehirnmasse benötigt. Nachdem es sich hierbei um ein phylogenetisch älteres Areal handelt mit einer entsprechend eindeutig zugeordneten Aufgabe, darf angenommen werden, daß im Laufe der Entwicklung überflüssige Reserven abgebaut worden sind und sich eine optimale Relation zwischen Volumen und Funktion herauskristalisiert hat. Dieses Volumen beträgt in der hier vorliegenden Untersuchung für alle Gehirne unabhängig voneinander etwa 35 cm^3.
Durch die oben erwähnten Gedanken wird auch verständlich, daß eine Volumenabnahme dieses Areals nur in hohem Alter vorstellbar wird, da eine früh einsetzende Atrophie, ein früh einsetzender Volumenschwund

zwangsläufig Funktionseinbußen zur Folge haben würde. Mit Funktionseinbußen wird aber, wie schon ausführlich dargelegt, sofort ein pathologischer Prozeß in Verbindung gebracht, der dem Alterungsprozeß nicht gleichzusetzen ist, so daß diese Areal, nach Wegfall der Involutionsparameter "Funktionsreserven" und "Inaktivität", für die Erforschung des Phänomens Altern per se als sehr geeignet betrachtet werden kann. Bei allen anderen untersuchten Arealen, vornehmlich der phylogenetisch jüngeren, dürfte es sich bei den hier festgestellten Volumensänderungen um einen dieser oben erwähnten Parameter handeln. Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Inaktivität und Nichtausnützung von angelegten Kapazitäten auch im Gehirn zu Organatrophie führt. Vor dem 50. Lebensjahr jedoch lassen sich nur vereinzelt Tendenzen zur makroskopischen Involution, vornehmlich des Lobus temporalis und des Lobus frontalis, nachweisen. Bezugnehmend auf das Areal Kerne kann festgestellt werden, daß die Leistung des vegetativen Nervensystems offenbar unabhängig ist vom Individuum und in allen Gehirnen ein nahezu gleich großes Areal erfordert, welches nur dem reinen Alterungsprozeß unterworfen zu sein scheint.

Für die Rindendicke läßt sich übereinstimmend mit den Ergebnissen der Relativvolumina keine wesentlichen, makroskopisch sichtbaren Veränderungen im vorliegenden Zeitraum bis 50 Jahre feststellen. Der auffällige Kurvenverlauf bei der Sehrinde könnte den schon erwähnten Reizfilter widerspiegeln. Demnach würde dieser Filter bis etwa 35 Jahren sehr gut arbeiten. Nur wesentliche, für Koordination und

und Funktionsablauf wichtige Impulse gelangen bis zum Gehirn und werden verarbeitet. Ab 40 Jahren scheint dieser Filter zunehmend an Effektivität einzubüßen, welches mit dem im Alter oft beobachteten Phänomen der erhöhten Schreckhaftigkeit korrelieren würde. Vermehrt schlagen nun wieder Reize durch, so daß das aktive Blickfeld sich ab diesem Zeitraum offenbar wieder erweitert und die Aktivität der Sehrinde und mit ihr die Rindendicke wieder zunimmt.

Interessant wäre hier der weitere Verlauf für die höheren Altersgruppen, um eventuell eine erneute Abnahme, bedingt durch alleinige Alterungsprozesse oder durch Inaktivität auf Grund von Sehverschlechterungen feststellen zu können.

Es bleibt zu diskutieren offen, bis zu welchem Grad die vorliegenden Meßergebnisse der Realität entsprechen.

Auswahl und Aufarbeitung des Untersuchungsguts dürften die angesprochenen Schwierigkeiten und Ungenauigkeiten früherer Untersuchungen weitgehend umgangen haben, so daß von dieser Seite keine groben Fehler zu erwarten sind.

Eine relative Ungenauigkeit muß aber für all jene Berechnungen angenommen werden, die die mittlere Schnittdicke berücksichtigen. Es ließ sich bei der Konsistenz des vorliegenden Untersuchungsguts nicht vermeiden, unterschiedliche Schnittdicken zu erhalten. Vor allem für Strukturen, die sich nur über 2 bis 3 Schnitte erstrecken, erscheint die Mittelung über alle, im Durchschnitt 13 Schnitte sehr problematisch, und kann im Einzelfall verzerrte zu große oder zu kleine Werte ergeben. Mit der Anzahl der

Schnitte, über die sich eine Struktur erstreckt, sinkt die Fehlerquote, so daß für die größeren Areale die erhaltenen Ergebnisse unter diesem Gesichtspunkt als verwertbar angesehen werden dürfen.
Eine weitere Fehlerquelle besonders für die kleineren Strukturen der untersuchten Areale erscheint die Rastergröße. So mußte für die Erfassung der Oberfläche der Insula bereits das Raster von 1,6 cm auf 1,0 cm reduziert werden, um nicht des öfteren die Punktzahl Null zu erhalten. Naturgemäß wird die Streuung der erhaltenen Punktzahlen bei diesen kleinen Strukturen erhöht sein, welches selbst mit der Mittelung von 9 Ergebnissen nur ungenau die Realität widerspiegelt. Gerade aber den kleinen Strukturen wie Sehrinde, Kerne und Allocortex kommt erhöhte Bedeutung zu für die Erforschung des Alterungsprozesses, da hier die Inaktivität und der Abbau von Funktionsreserven ausgeklammert werden darf.
Beide Fehlerquellen konzentrieren sich somit auf die kleineren Strukturen, so daß für diese Areale ein kleineres Raster sowie eine dünnere Schnittdicke gefordert werden muß, um verläßliche Aussagen über mögliche Altersinvolution zu erhalten. Die hier vorliegende Untersuchung kann bezüglich dieser Strukturen nur als orientierend angesehen werden, zumal in den untersuchten Altersgruppen nur minimale Veränderungen zu erwarten sind.

6. Z U S A M M E N F A S S U N G

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Erfassung der Volumenänderung diskreter Areale des menschlichen Großhirns im Verlauf des physiologischen Alterns.
Es wurden 20 weibliche Großhirne nach der Punktzählmethode nach Weibel und Haug erfaßt, wobei das Untersuchungsgut gemäß der Fragestellung nach strengen Kriterien ausgewählt wurde. Die makroskopische Unversehrtheit und das Fehlen anamnestischer Hinweise auf eine Hirnerkrankung oder eine Allgemeinerkrankung war dabei ausschlaggebend, so daß im Rahmen der gerichtsmedizinischen Obduktion entnommene Hirne plötzlich oder unnatürlich verstorbener Frauen als geeignet erschienen. Untersucht wurde die Altersperiode von 25 bis einschließlich 50 Jahren, mit getrennter Erfassung von 11 Strukturen.

Die Ergebnisse wurden in Form von Tabellen graphisch aufgetragen, getrennt nach relativen und absoluten Volumina der jeweiligen Hirnareale sowie nach Rindendicke der Areale.

Dabei zeigte sich bei den relativen Volumina eine geringe prozentuale Abnahme für den Lobus frontalis und den Lobus temporalis, während für die übrigen untersuchten Areale in dem Zeitraum von 25 - 50 keine wesentlichen Volumenänderungen auftraten. Entsprechend korrelierte das Ergebnis der Rindendicke mit den Relativvolumina. Es fanden sich in der untersuchten Zeitspanne keine wesentlichen makroskopisch erfassbaren Veränderungen der absolu-

ten Rindendicke, so daß die Altersinvolution des Hirns für einen späteren Zeitraum vermutet werden muß.
Zwei auffällige Befunde stellen das Absolutvolumen des Areals Kerne dar, sowie der Kurvenverlauf der Rindendicke des Areals Sehrinde.
In der vorliegenden Zeitspanne korrelierte das Absolutvolumen des Areals Kerne nicht mit dem jeweilig dazugehörigen Gehirngewicht, und zeigte für alle 20 Hirne, unabhängig, ein mittleres Volumen von etwa 35 cm^3.
Die Rindendicke der Sehrinde zeigte eine Abnahme bis etwa zum 35. Lebensjahr, um danach wieder leicht anzusteigen.
Insgesamt haben sich die Beobachtungen und Einzelergebnisse früherer Untersuchungen für diesen Zeitraum bestätigt, die eine Volumenabnahme des Großhirns erst in höherem Alter beschreiben.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BRAUNMÜHL, A.v.: in Handbuch der Pathologie Band XIII A 1 Seite 342

2. BRAUNMÜHL, A.v.: dito 1.) Seite 345

3. MARCHAND: Das Hirngewicht des Menschen, Leipzig 1902. Nr. IV des XXVII. Bds d.Abh. d. math. phys. KL. d. Kgl.Sächs. Ges. d. Wissensch.

4. BRAUNMÜHL, A.v. dito 1.) Seite 344

5. G. PETERS und P. MEHRAEIN: Fortschritte der Medizin, Nr. 15, 94. Jahrgang, Seite 855-920

6. GELLERSTEDT: Zur Kenntnis der Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution, Uppsala 1933

7. HAUG, H.: Der makroskopische Aufbau des Großhirns. Qualitative und Quantitative Untersuchungen an den Gehirnen des Menschen. Ergeb. Anat. Entwicklg.-Gesch. 43, 4 (1970)

8. BRAUNMÜHL, A.v.: dito 1.) Seite 338

9. BRAUNMPHL, A.v.: dito 1.) Seite 467

10. SCHOLZ, W.: Handbuch der Pathologie, Band XIII A 1, Seite 109

11. BRAUNMÜHL, A.v.: dito 1.) Seite 433

12. SCHOLZ, W.: dito 10.) Seite 102

13. BRAUNMÜHL, A.v.: dito 1.) Seite 367, 509

14. SCHOLZ, W.: dito 10.) Seite 35

15. SCHAFFER: Zur Pathologie und pathologischen Histologie der spastischen Heredodegeneration. Dtsch. Z. Nervenheilk. 73 (1922)

16. BRAUNMÜHL, A.v.: dito 1.) Seite 349

17. WEIBEL, E.R.: Quantitative Methode in Morphology, Seite 3 - 19, Springer, Berlin, 1967

18. HAUG, H.: Verschiedene Verfahren zur Werteerfassung in der biologischen Morphometrie und Serologie, Microscopica Acta Vol. 78, Nr. 3, Seite 197-220 July 1976

19. HAUG, H.: The significance of quantitative stereologic experimental procedures in pathology, Path.Res.Pract. 166, 144-164 (1980)

20. HAUG, H.: nach persönlicher Auskunft

21. SPATZ: Die system. Atrophien, Arch.f.Psychiatr. 108 (1938)

22. BRAUNMÜHL, A.v.: dito 1.) Seite 341

23. LUBATSCH: Über das sog. Lipofuscin, Virchows Arch. 239 (1922)

24. BRAUNMÜHL, A.v.: dito 1.) Seite 353

25. HAUG, H.: Neuere Aspekte über den histologischen Alterungsvorgang im menschlichen Gehirn, Verh.Anat.Ges. 69. S. 389-395 (1975)

26. ALZHEIMER: Über den Abbau des Nervengewebes Ref.Allg.Z.Psychiatr. 63, 568 (1906)

27. SCHOLZ, W.: dito 10.) Seite 103

L E B E N S L A U F

Am 22. Februar 1951 wurde ich als Sohn von Christof Engelhorn und seiner Frau Ursula, geb. von Frankenberg, in Mannheim mit dem Namen Stefan Peter Ruthard Engelhorn geboren.

1954 zog meine Familie nach Gräfelfing vor München und 1960 nach Grünwald vor München um.

Von 1957 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Lochham und Grünwald.
Am 19. Juni 1971 legte ich nach 9 Jahren Gymnasium das Abitur im neusprachlichen Zweig des Ernst-Adam-Gymnasiums ab.
Von 1971 bis 1975 studierte ich an der Ludwigs-Universität München und an der Universität Freiburg Chemie-Diplom.

Im WS 1975 nahm ich das Studium der Humanmedizin auf, bestand im April 1976 das Physikum und legte am 6.5.1980 den III. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in München ab. Am 29. Mai 1980 wurde mir die Approbation als Arzt erteilt.

Am 1. August 1980 begann ich die Facharztausbildung der Inneren Medizin im Pathologischen Institut der Universität München bei Prof. Eder.